Ulkusdiathese mit Blutgruppenzugehörigkeit bei 563 vagotomierten Patienten

Claudia Kestel

1972

Aus der Chirurgischen Abteilung der Universitäts-Poliklinik München
Direktor: Professor Dr. F. Holle

Ulkusdiathese mit Blutgruppenzugehörigkeit bei 563 vagotomierten Patienten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Claudia Kestel
aus München

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Dr. J. Klempa
Correferent:	Prof. F. Holle
Dekan:	Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31. 7. 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS – und FOTODRUCK FRANK oHG
8000 München 2 · Gabelsbergerstr. 15 · Tel.: 2 80 90 90

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	PATHOGENESE UND KLASSIFIKATION DES ULKUS	1
III.	PROBLEMSTELLUNG	3
IV.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN UND ERGEBNISSE	6
V.	DISKUSSION	14
VI.	HYPOTHETISCHE BEGRÜNDUNGEN DER ASSOZIATION	17
VII.	ZUSAMMENFASSUNG	21
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	22

Zeichenerklärung:

U. d.:	Ulkus duodeni
U. v.:	Ulkus ventriculi
N. p.:	Normalperson
U. a.:	Anastomosenulkus

Ulkusdiathese mit Blutgruppenzugehörigkeit bei 563 vagotomierten Patienten

I. EINLEITUNG

"Es scheint vernünftig, von dem, was wir über Polymorphie wissen, darauf zu schließen, daß Menschen der verschiedenen Blutgruppen nicht alle gleich lebensfähig sind... Anhand einer wertvollen Forschungsreihe, die bis jetzt noch nicht in alle Einzelheiten verfolgt scheint, gilt es, die Blutgruppenverteilung bei Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern zu studieren. Es ist möglich, daß sie unter gewissen Umständen-infektiöser oder anderer Art - von ihrer normalen Häufigkeit abweichen, was möglicherweise bedeutet, daß Personen einer bestimmten Blutgruppe übermäßig empfänglich für bestimmte Krankheiten sind."
Diesen Grundsatz stellte 1945 Ford auf (11). Anlaß dazu mag wohl die schon 1921 von Buchanan und Highly gemachte Entdeckung sein, daß Patienten mit Anämia Perniziosa auffallend häufig der Blutgruppe A zugeordnet sind (5). Bekräftigt wurde diese These dann 1953 durch Airds Nachforschungen die eine Assoziation von Magenkarzinom mit A ergaben (1) und 1951 durch das Ergebnis Struthers, dem Bronchopneumonie bei Kindern mit A kombiniert zu sein schien (29).
1954 wurde von Aird diese Reihe fortgeführt, indem er auf eine weitere Assoziation einer Blutgruppe mit einem Krankheitsbild stieß: Blutgruppe 0 und Peptisches Ulkus (1). Schließlich postulierte 1955 Clarke einen Zusammenhang von Ulkus duodeni mit 0-Phänotypen (8), was seither immer wieder in der Weltliteratur diskutiert wird.

II. PATHOGENESE UND KLASSIFIKATION DES ULKUS

Seit peptische Ulcera zum 1. Mal 1829 von Cruveilhier beschrieben wurden (12), wächst die Zahl der Theorien, die über die Ursachen aufgestellt werden, ständig und wie Ivy et al. konstatierten, ist auch die Krankheit weiter im Begriff, sich auszudehnen (19). Das vermehrte Vorkommen der Ulzera in der sogenannten zivilisier-

ten Kultur der westlichen Gesellschaft kann seine Erklärung in dauernden Stresssituationen und den Eßgewohnheiten der modernen Welt finden. Möglicherweise stellen peptische Ulzerationen, noch vor einer lokalen Erkrankung, eine Manifestation einer Gesamtsystemstörung dar, da Zentralnervensystem, vaskuläre Veränderungen, endokrine Wechselbeziehungen und mögliche konstitutionelle Faktoren deutlich ihren Einfluß auf die Ulzerogenese geltend machen.

Verfolgt man ins Detail gehend die Pathogenese von extragastrischen Faktoren zur intragastrischen Gesamtsituation, so findet man sie als Resultat funktioneller Dysregulation des Magens und anatomischer Formveränderung. Durch die Formveränderung tritt eine behinderte Magenpassage auf, die infolge ihrer Stase und der fortdauernden Stimulation das Ulkus hervorruft.
Betrachten wir die Dysregulation des Magens als Ursache des peptischen Ulkus, so muß vorausgeschickt werden, daß sich unter dem Begriff Peptische Ulzera lange Zeit die Klassifikation von Ulkus duodeni und Ulkus ventriculi als ein einziges Krankheitsbild verbarg. Aber spätestens in der Betrachtung der funktionellen Dysregulation, d. h. der Störung in Sekretion und Motorik, wird eine Unterscheidung der beiden Ulkustypen offenbar.
Beim Ulkus duodeni findet sich als Auswirkung einer Vagushyperfunktion auf Grund eines nervös-direktvagalen Effektes (Dragstedt) (8) eine 3-10fach erhöhte Salzsäurefreisetzung in der Nüchternsekretionsphase, die das Ulkus verursacht. Das Ulkus ventriculi entsteht unter dem Einfluß einer Vagushypofunktion, auf Grund eines gastrisch-hormonalen Effektes.
Für die Motorik gilt beim U. d.: der beschleunigt entleerte hyperazide Magensaft erzeugt das Ulkus in der Übergangsphase der Pylorusdrüsen zur Duodenalschleimhaut. Das U. v. entsteht durch verzögert entleerten, gestauten Mageninhalt in der Übergangszone vom Pylorus zu den Fundusdrüsen, meist am Magenangulus.
Neben diesen extra- und intragastrischen Faktoren der Ulkuspathogenese ist noch ein weiterer Faktor diskutiert, der die Ulkusdiathese möglicherweise erhöht: der Blutgruppenphänotyp 0.

III. PROBLEMSTELLUNG

Bereits seit 1921 sind durch Buchanan und Highly (Mayo-Klinik) derartige Untersuchungen im Gange. Jedoch die Unzulänglichkeit der Untersuchungsmethoden - die Ungenauigkeit der Diagnose, Mängel in den Kontrollserien und zu kleine Untersuchungsserien - konnten die Ergebnisse nicht glaubhaft machen. So konnten auch Ugelli 1936 (31) und Lessa und Alarcao 1949 (22) mit ihrem Befund eines 0-Exzesses bei peptischen Ulzera nicht überzeugen.

Die erste taugliche Untersuchungsreihe stammte 1954 von Aird aufgrund zuverlässiger Blutgruppenbestimmungstechnik und strenger Diagnostik durch Operation und Gastroskopie. Er fand bei 3000 Patienten mit nach Perforation oder Blutung operierten peptischen Ulcera eine bemerkenswerte Assoziation mit der Blutgruppe 0, d. h. einen Anstieg der 0-Gruppen bei Patienten gegenüber Kontrollserien, die von Blutspendern oder Patienten mit anderen Krankheiten dargestellt wurden. Personen mit 0 vermutete er mit 35 % höherer Tendenz zu Ulkusentwicklung als solche anderer Blutgruppen. In der AB0-Häufigkeit fand er keinen Unterschied zwischen U. v. und U. d.

Tab. I: Prozentuale Blutgruppenhäufigkeit bei 3000 Patienten mit peptischen Ulcera

	CONTROL	DISEASE	% Inc. or Dec. on Control
0	47,0	55,4	+ 17,9
A	40,9	34,6	- 15,4
B	8,98	7,4	- 17,1
AB	3,03	2,4	- 17,9

Ein Jahr später entdeckte Clarke und seine Mitarbeiter den Zusammenhang von U. d. bei 1600 Patienten mit Blutgruppe 0, während er für U. v. eine normale Blutgruppenverteilung feststellte.

Tab. II: Vergleich der Ab0-Blutgruppenverteilung bei Ulkus duodeni und Ulkus ventriculi. Liverpooldaten 1955 (Clarke et al., 1955)

	CONTROL	U. d.	U. v.
0	49,0 %	58,7 %	49,0 %
A	39,1 %	30,5 %	40,0 %
B	9,4 %	7,2 %	8,2 %
AB	2,5 %	3,4 %	2,6 %

Fraser Roberts berichtete 1957 auf der Basis internationaler Studien, daß Personen mit 0 eine zu 38 % größere Chance zu U. d.-Entwicklung hätten, als die der anderen Gruppen; andererseits hätten sie nur eine zu 19 % größere Chance, ein U. v. zu entwickeln (27).

Clarke machte die Feststellung, daß auch der Sekretorstatus, d. h. die Sekretion der Blutgruppenantigene im Magensaft und Speichel einen Einfluß auf die Ulzerogenese hat. Er fand, wie Wallace 1958 für Schottland, eine signifikante Assoziation zwischen U. d. und Nonsekretoren: Nonsekretoren sind zu 45 % prädestinierter, ein U. d. zu entwickeln als Sekretoren (11). Diese Art der Assoziation machte er nicht für Ulkus ventriculi geltend. Nach weiteren statistischen Analysen konnte er zeigen, daß alle vier Blutgruppenkategorien der ABH-Nonsekretoren einen höheren Anteil an der Krankheit zeigten im Vergleich zu Kontrollen, während die vier ABH-Sekretoren offensichtlich eher einen Schutzfaktor gegen die Krankheit besitzen. Er maß dem Sekretorstatus eine größere Bedeutung bei als dem AB0-Status.

Wichtig schien ihm auch die Tatsache, daß der 0-Exzess bei Ulkus-duodeni sowohl bei Nonsekretoren, als auch bei Sekretoren der U. d. Patienten vorhanden war. Tabelle III ist zu entnehmen, daß sich 0-Nonsekretoren 2,4 mal, A, B und AB Nonsekretoren 1,6 mal anfälliger gegenüber U. d. zeigten als A-, B- und AB-Sekretoren.

Tab. III: Disposition zu Ulkus duodeni der verschiedenen Phänotypen Doll, R. (s. Clarke et al., 1959)

Phänotyp	U. d.	Kontrollen	Risiko
0 Non-Sekr.	174	70	2,4 : 1
A, B, AB Non-Sekr.	149	93	1,6 : 1
0 Sekret.	331	245	1,3 : 1
A, B, AB Sekr.	272	272	1,0 : 1

Brown, Melrose und Wallace machten für das Anastomosenulkus, die extremste Form der Ulkusdiathese, eine interessante Entdeckung: Ein höchst signifikanter 0-Exzess, der den für U. d.-Patienten noch übertrifft.

Tab. IV: Aufteilung der AB0-Blutgruppen auf Patienten mit Ulkus duodeni und mit Anastomosenulkus ebenso wie auf Kontrollpersonen (Doll, Swynnerton und Newell, 1960)

	0	A	B	AB
Anastom. Ulc.	60,3 %	32,0 %	6,0 %	1,7 %
U. d.	52,8 %	37,9 %	6,9 %	2,3 %
Kontrolle	45,8 %	42,2 %	8,9 %	3,1 %

Brown fand 1956 bei 2000 Patienten, bei denen das Ulkus mit makroskopischen und röntgenologischen Kriterien diagnostiziert wurde ein stärkeres Auftreten der 0-Träger unter den Patienten, die einer chirurgischen Behandlung bedurften, d. h. in schwereren Fällen (11). Diesem Befund wurde weiter keine Beachtung geschenkt.

Koster et al. brachten U. d., Blutgruppe 0 und vermehrte Säuresekretion miteinander in Verbindung (21). Purohit und Shukla hatten bei 75 gesunden Studenten die Sekretion

freier Magensäure mit einem Alkoholtestmahl hervorgerufen und dabei festgestellt, daß Probanden der Blutgruppe 0 schon normalerweise ein hohes Säureniveau zeigen (25). Sievers studierte die Plasmapepsinogenverhältnisse - Plasmapepsinogen ist ein Indikator der Säureproduktion - ebenfalls bei Gesunden und fand eine höhere Konzentration für 0-Personen (28).
Brown (1956) hatte jedoch in Glasgow bei 276 Patienten mit Peptischen Ulcera anhand des vermehrten Histamintests keinen Zusammenhang zwischen maximaler Säureausscheidung, AB0-Gruppen und Ulkus entdeckt (4). Auch Ventzke und Grossmann hielten es für unwahrscheinlich, daß Hypersekretion von Säure bei U. d.-Patienten vom Blutgruppenstatus bestimmt würden (32). Fodor et al. konnten ebenfalls keine Korrelation zwischen maximaler Säureausscheidung und Blutgruppe 0 - Phänotyp oder Sekretorstatus bei Gesunden herstellen (16). Jedoch fanden sie einen signifikanten Zusammenhang bei Patienten mit U. d. und bei ihren gesunden Familienangehörigen zwischen Blutgruppe 0, Nonsekretion und einer vermehrten Säuresekretion.
In der vorliegenden Arbeit wird diese Behauptung - für England statistisch erwiesen - anhand eines Patientengutes der Poliklinik München für den bayerischen Raum überprüft.

IV. EIGENE UNTERSUCHUNGEN UND ERGEBNISSE

Bezugnehmend auf diese Erforschungen und Ergebnisse wurde eine Statistik an der Poliklinik München erhoben. Das in Frage kommende Patientengut setzte sich aus 563 Patienten zusammen, die in dem Zeitraum von 4 Jahren (1968 - 1972) wegen Ulkus ventriculi und Ulkus duodeni vagotomiert wurden. Dies auf physiologischen Grundsätzen aufgebaute System form- und funktionsgerechter Operation bei Gastroduodenalulcus hat seit 1964 die Ulcuschirurgie der 66 - 75 % Resectio Billroth II verdrängt, die nicht in der Lokalisation unterschied. Es besteht aus einer obligatorischen selektiven proximalen Vagotomie in Verbindung mit einer nicht resezierenden den oder minimal-resezierenden Maßnahme am Magen, wobei die selektive proximale Vagotomie dem Eingriff am Magen vorausgeht. Beim U. d. ist sie die adäquate Maßnahme zur Wi derherstellung des Gleichgewichts zwischen Säurestimulation und -hemmung. Beim U. v.

spielt die Korrektur der behinderten Magenentleerung und damit der Antrumdistension die Hauptrolle

Die Diagnose wurde also in allen Fällen aus der Operation gestellt und konnte als solche aus dem Operationsbericht entnommen werden. An weiteren Einzelheiten wurden noch folgende festgehalten: genaue Lokalisation des Ulkus, Alter, AB0-Blutgruppen, Rhesusgruppe, Geschlecht und Azidität des Magens.

Die Kontrollzahlen sind der von Rasch aufgestellten Statistik über die "Verteilung der Blutgruppen und Untergruppen in Oberbayern unter Einschluß von München" entnommen, die aus dem beim Blutspendedienst erhobenen Blutgruppenbefunden aufgestellt wurde (26).

Tabelle V zeigt die grundlegenden Daten zur Verteilung der Blutgruppenphänotypen auf die in unserem Patientengut zu unterscheidenden drei Krankheitsbilder von U. d., U. v. und Anastomosenulkus.

Tab. V: Blutgruppenverteilung innerhalb der drei Krankheitsbilder

	0	A	B	AB	Gesamt
Total Pept. Ulc.	252	229	58	24	563
U. d.	155	150	37	15	357
U. v.	50	50	10	6	116
U. a.	47	29	11	3	90

Die prozentuale Verteilung der Blutgruppen bei den Krankheiten im Vergleich zur prozentualen Blutgruppenhäufigkeit bei der Normalbevölkerung stellt Tabelle VI dar.

Betrachtet man die Ulcera im Gesamten, so fällt auf, daß 0-Phänotypen mit 44,7 % gegenüber 42,8 % der Kontrollen die stärkste Tendenz der Bluttypen zur Ulcusentwicklung zeigen, jedoch knapp gefolgt von Blutgruppe A mit 40,6 %. Ein signifikanterer Blutgruppe 0-Exzess gegenüber den anderen Gruppen geht aus einer 1954 von Aird in London erhobenen Statistik hervor (Tab. VII).

Tab. VI: Prozentuale Verteilung der Blutgruppen bei U. d., U. v. und Anastomosenulkus, verglichen mit prozentualer Blutgruppenhäufigkeit der Normalbevölkerung

	Ulcus duodeni			Ulcus ventriculi			Anastomosenulcera			gesamte peptische Ulcera		
	Kontrolle	Krankh.	% Anw. od. Abfall z. K.	Kontrolle	Krankh.	% Anw. od. Abfall z. K.	Kontrolle	Krankh.	% Anw. od. Abfall z. K.	Kontrolle	Krankh.	% Anw. od. Abfall z. K.
Gesamt	357			116			90			563		
0	42,84 %	43,41 %	+ 0,58 %	42,83 %	43,1 %	+ 0,27	42,83 %	52,2 %	+ 9,4	42,83 %	44,76 %	+ 1,93
A	41,88 %	42,01 %	+ 0,13 %	41,88 %	43,1 %	+ 1,22	41,88 %	32,2 %	- 9,6	41,88 %	40,67 %	- 1,21
B	11,0 %	10,4 %	- 0,6 %	11,0 %	8,62 %	- 2,38	11,0 %	12,2 %	+ 1,2	11,0 %	10,30 %	- 0,7
AB	4,22 %	4,2 %	0	4,22 %	5,17 %	+ 0,95	4,22 %	3,3 %	- 0,9	4,22 %	4,26 %	0

Tab. VII: Aird 1954 (London)

	Pept. Ulc.	Kontrolle
0	55,4 %	47,00 %
A	34,67 %	40,99 %
B	7,44 %	8,98 %
AB	2,49 %	3,03 %

Hier ist die unterschiedliche Anfälligkeit für Ulcusentwicklung der Patienten mit 0- und A-Gruppen noch deutlicher.

Bei den U. d. Patienten finden wir erwartungsgemäß das häufigste Vorkommen der Krankheit bei 0-Phänotypen, aber dieser 0-Exzess ist kaum höher und nicht signifikanter als der natürliche in der Bevölkerung. Überraschend ist das fast ebenso häufige Erscheinen von Personen der Blutgruppe A unter den U. d.-Patienten, im Vergleich z. B. zu einer Statistik von Clarke (1959, Liverpool), aus der zu entnehmen ist, daß die A's deutlich geringer assoziiert sind mit der Krankheit und dort auch seltener vorkommen als bei Normalpersonen.

Tab. VIII: Clarke 1959 (Liverpool)

	U. d.	Kontrolle
0	58,7 %	49,0 %
A	30,5 %	39,1 %
B	7,2 %	9,4 %
AB	3,49 %	2,5 %

Für die Gruppenverteilung bei U. v. resultiert aus unserer Statistik ein gleich hoher Anteil von Blutgruppe 0 und A (43 %), was für beide Gruppen Häufigkeitszunahme gegenüber den Kontrollzahlen bedeutet, für Blutgruppe A jedoch signifikanter.

Ein anderes Bild zeigen Vergleichstabellen von Clarke und Brown

Tab. IX: Clarke 1955 (Liverpool)

	U. v.	Kontrolle
0	49,0 %	49,0 %
A	40,0 %	39,1 %
B	8,22 %	9,4 %
AB	2,65 %	2,5 %

Tab. X: Brown 1956 (Schottland)

	U. v.	Kontrolle
0	58,0 %	53,8 %
A	30,0 %	32,3 %
B	9,0 %	10,8 %
AB	3,0 %	3,02 %

In beiden Tabellen ist der deutliche Abstand zwischen 0 und A's zu bemerken, ausgeprägter in Brown's Statistik. Das mag damit zu erklären sein, daß U. d. gegenüber U. v. in Glasgow drei- bis viermal häufiger als in London vorkommt (13); daneben präsentiert sich der 0-Phänotyp in einem höheren Prozentsatz in der schottischen Bevölkerung als in der englischen und die Blutgruppe A in einem entsprechend geringeren.

Die Anastomosenulcera zeigen in dieser Studie eine ausgeprägte Assoziation mit Blutgruppe 0. Gruppe A ist unter Patienten mit Anastomosenulcus weit geringer verbreitet als sie es schon normalerweise auf die Bevölkerung ist. Obwohl die Anzahl von Anastomosenulcera-Patienten vergleichsweise gering ist, ist doch der Überschuß von 0 signifikant, was auch aus einem Vergleich mit dem bei U. d. hervorgeht.

Tab. XI: Blutgruppenverteilung bei Anastomosenulkus-Patienten im Vergleich zu der bei U. d.-Patienten

	0	A	B	AB	Gesamt
Anastomosenulkus	52,2 %	32,2 %	12,2 %	3,3 %	90
U. d.	43,4 %	42,0 %	10,4 %	4,2 %	357
Kontrolle	42,8 %	41,8 %	11,0 %	4,2 %	

Ein ähnliches Ergebnis wurde von Doll, Swynnerton und Newell 1960 veröffentlicht (15).

Weiter wurde ein eventuell vorhandener Unterschied in der Geschlechtsverteilung der Ulcuspatienten der vier Blutgruppen untersucht. Dazu zunächst die allgemeine Geschlechtsverteilung auf die Ulcustypen.

Tab. XII: Geschlechtsverteilung bei Ulkuspatienten

	♂	♀	♂ : ♀	Brown	U. v. / U. d. eigene Ergebnisse	Brown E.
UD	303	54	5,61 : 1	4,12 : 1	♂ 1 : 3,6	1 : 6,7
U. v.	84	32	2,62 : 1	2,49 : 1		
U. a.	73	17	4,29 : 1	7,77 : 1	♀ 1 : 1,6	1 : 3,7
Total	460	103	4,46 : 1	3,9 : 1		

Die Abweichungen von Brown's Ergebnissen resultieren möglicherweise aus den im Vergleich zu Brown zu geringen Serien (Brown hatte eine Gesamtzahl von 1630 männlichen Patienten und 420 weiblichen Patienten). Die prozentuale Blutgruppenhäufigkeit in Bezug zur Geschlechtsverteilung bei Ulcuspatienten zeigt nachstehende Tabelle.

Tab. XIII: Prozentuale Blutgruppenhäufigkeit in Bezug zur Geschlechtsverteilung bei Ulkuspatienten

	U. d.		U. v.		Gesamtulcera		Gesamtulcera Aird	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
0	41,91	51,85	45,2	37,5	44,34	46,6	55,5	55,0
A	42,57	38,88	40,4	50,0	40,87	39,8	34,5	34,0
B	10,56	9,25	9,5	6,25	10,21	10,6	7,3	8,1
AB	4,95	-	4,77	6,25	4,56	2,91	2,4	2,9

Betrachtet man die Blutgruppenhäufigkeit der männlichen und weiblichen Ulcuspatienten insgesamt, so geht trotz des unterschiedlichen Vorkommens der Krankheit bei Männern und Frauen (4,4 : 1) ein 0-Exzess sowohl bei Männern als auch bei Frauen hervor, bei letzteren signifikanter. Aus Airds Statistik ergab sich keine Differenz der Geschlechter, was die Blutgruppenverteilung anbetrifft. Bei U. d. zeigen weibliche Patienten eine stärkere Assoziation mit Blutgruppe 0, bei U. v. eine erhöhte mit Gruppe A, für die männliche Patienten gilt der umgekehrte Fall.
Um eventuelle Altersunterschiede der vier Blutgruppen der Patienten mit U. d. und U. v., sowie Anastomosenulkus festzustellen, ermittelten wir das jeweilige Durchschnittsalter der einzelnen Gruppen und Krankheiten.

Tab. XIV: Altersverteilung innerhalb der AB0-Gruppen bei U. d. -Patienten, U. v. -Patienten und U. a. -Patienten

	U. d.	U. v.	U. a.
0	42,14 J.	51,03 J.	45,24 J.
A	42,53 J.	55,46 J.	46,04 J.
B	40,1 J.	49,3 J.	45,9 J.
AB	41 J.	55,01 J.	39,02 J.

Dabei fällt auf, daß im Mittel die U. v. -Patienten wesentlich älter sind als die U. d. -Patienten; für die 0's macht der Unterschied im Durchschnitt 8,89 Jahre, für die A's durchschnittlich 12,93 Jahre aus. Bemerkenswert ist hierbei das hohe Durchschnittsalter der U. v. -Patienten mit Gruppe A. Dieser Befund kongruiert mit Ergebnissen von Aird (1954) (Tab. XV).

Tab. XV: Aird's Untersuchungen über Altersverteilung innerhalb verschiedener Blutgruppen bei den Krankheiten

	U. v.	U. d.
0	53,69 J.	48,3 J.
A	55,27 J.	47,2 J.
B	52,3 J.	47,4 J.
AB	50,1 J.	50,7 J.

Die Rhesusfaktorverteilung auf die Ulcera ist in nachstehender Tabelle wiedergegeben.

Tab. XVI: Rhesusfaktorverteilung

		Rh +	Rh -	Total	Rh + %	Rh - %
	Gesamtulcera	464	99	563	82,4	17,58
	U. d.	296	61	357	82,9	17,09
	U. v.	98	18	116	84,5	15,5
	U. a.	70	20	90	77,8	22,2
	Kontrolle	Rh +:	85,8 %;		Rh -:	14,2 %
Brown	Gesamtulcera	Rh +:	82,1 %;		Rh -:	17,8 %
	Kontrolle	Rh +:	83,1 %;		Rh -:	16,9 %

Aus unseren Untersuchungen auf Rhesusgruppenverteilung geht für die Gesamtheit der Ulcuspatienten im Vergleich zu der für Oberbayern geltenden allgemeinen Rhesusverteilung ein stärkerer Anteil rhesusnegativer bei den Patienten gegenüber der gesunden Bevölkerung hervor (17,5 % gegenüber 14,2 %).

Zur Prüfung des Säuresekretionsstatus entnahmen wir aus der Krankengeschichte die Werte der Basalsekretion und der stimulierten Sekretion. Die Basal- oder Nüchtern-

sekretion gibt Auskunft über den unter Ruhebedingungen durch endogene Stimuli mobilisierten Anteil der Magensaftsekretion. Für ihre Höhe sind die Ruheaktivität des Vagus und psychoreflektorische Einflüsse verantwortlich. Zur Bestimmung steht der einstündige Basaltest zur Verfügung.

Die stimulierte Sekretion der HCl, d. h., die auf submaximalen Reiz der Belegzellen mit parenteralen Stimulantien - an der Klinik Betazol und Pentagastrin - entstehende Sekretion vermittelt ein Bild von der insgesamt vorhandenen Sekretionskapazität und der Belegzellmasse des Magens. Die maximale Sekretion wird pro Stunde bewertet.

Tab. XVII: Basalsekretion und stimulierte Sekretion bei U. d.-Patienten, U. v.-Patienten und Anastomosenulkus-Patienten der verschiedenen Blutgruppen

	U. d.			U. v.			U. a.		
	An-zahl	mittl. Basals.	mittl. stim. S.	An-zahl	mittl. Basals.	mittl. stim. S.	An-zahl	mittl. Basals.	mittl. stim. S.
0	47	5,92	21,17	9	0,8	6,88	7	5,01	17,57
A	61	5,96	20,77	8	2,45	15,31	4	3,58	21,30
B	17	5,09	22,33	3			1		

Es ist ersichtlich, daß bei U. d.-Patienten der Blutgruppen 0 und A sowohl die Werte der mittleren Basalsekretion, als auch die der stimulierten Sekretion über der Norm liegen. Beim U. v. liegen sie unter der Norm.

V. DISKUSSION

Aus Weltliteratur ist zu entnehmen, daß man heute allgemein annimmt, daß unter Patienten mit Ulkus duodeni gehäuft 0-Phänotypen auftreten. Weniger ausgeprägt hingegen scheint dort eine gleichartige Beziehung zwischen Ulkus ventriculi und einer

spezifischen Blutgruppe zu sein. Lediglich Johnson et al., die sich 1964 in London mit U. v. im speziellen beschäftigten, fanden für Patienten mit U. v. in der junktionalen Zone von Antrum und Körper und mit einem niedrigen Säureviveau, eine gegenüber Kontrollserien vermehrte Häufigkeit von A (20).
In unserer Studie an der Poliklinik München ist die Assoziation von U. d. mit 0 nicht signifikant, gemessen an der 0-Häufigkeit bei Normalpersonen und der fast gleich verbreiteten Blutgruppe A. Der Unterschied im 0-Exzess gegenüber Normalpersonen beträgt nur 0,58 % und nur 1,4 % der Patienten haben öfters Blutgruppe 0 als A. A und 0 sind demnach annähernd gleich häufig mit U. d. kombiniert. Dieses nach Vergleich obiger Autoren überraschende Ergebnis mag eine Erklärung darin finden, daß die Blutgruppen in Bayern schon normalerweise - was die Kontrollzahlen zeigen - eine von anderen Autoren abweichende Aufteilung haben (fast ebenso hoher A-Anteil wie 0-Anteil).

0:	42,83 %	Blutgruppenverteilung in Bayern (Rasch)	0:	49,0 %	Clarke 1955 in Liverpool Kontrollbevölkerung
A:	41,88 %		A:	39,1 %	
B:	11,0 %		B:	9,4 %	
AB:	4,2 %		AB:	2,5 %	

Die Blutgruppenverteilung auf U. d. und U. v. weicht mit nicht signifikanten Beträgen von der Blutgruppenverteilung der gesunden Bevölkerung ab.
Auch bei U. v.-Patienten war - im Einklang mit anderen Autoren - keine spezifische Zuordnung zu einer Blutgruppe offenbar geworden. 0 und A sind gleich häufig am Krankheitsbild beteiligt, mit deutlichem Abstand zu den übrigen Gruppen. Beide Gruppen kommen vermehrt bei Patienten vor, für A eine höhere Zunahmequote gegenüber den Normalpersonen als für 0. Diese deutlichere Assoziation von U. v. und Blutgruppe A als von U. v. und 0 - im Vergleich zu Normalpersonen - wurde auch von Johnson et al. beschrieben (20). Die Ursachen dieser Assoziation sind unbekannt.

Für das Anastomosenulkus ergab die Statistik trotz der geringen Zahl (90) die, der allgemeinen Erwartung entsprechende signifikante Assoziation mit Blutgruppe 0.
Brown vermutete für diesen Zusammenhang ein Attribut der spezifischen Lage des

Ulkus oder des, dem Anastomosenulkus vorausgegangenen Ulkus duodeni.
Für alle peptischen Geschwüre läßt sich sagen, daß 0 deutlicher den Hauptanteil der AB0-Gruppen stellt als bei N. P., daß aber A-Träger mit einem höheren Prozentsatz, als dem von der Weltliteratur beschriebenen, unter den Ulkus-Patienten zu finden sind. Wie bereits erwähnt, mag das mit der natürlichen Verteilung der Blutgruppen bei uns in Zusammenhang gebracht werden.
Der Einfluß des Geschlechts auf die Krankheit ist von besonderer Bedeutung. "Alle Lebensäußerungen, auch die Reaktion auf krankmachende Faktoren, sind vom Geschlecht geprägt" (Bürger, 4). Zu den Krankheiten, die ein Geschlecht bevorzugen gehört auch die Ulkusdiathese. Das Verhältnis Männer : Frauen beträgt in unserer Statistik 4,4 : 1. Dieses vervierfachte Vorkommen bei Männern mag in der stärkeren geistig-nervösen Anforderung begründet liegen. Der Vergleich der Geschlechter in Bezug auf Blutgruppenhäufigkeit bei den einzelnen Ulkustypen zeigt nicht das Ergebnis Airds, der für beide Geschlechter die annähernd gleiche Blutgruppenverteilung herausstellte (3). Bei allen peptischen Ulzera finden wir Unterschiede vor allem in der 0-Häufigkeit bei Männern und Frauen, wobei Frauen eine deutlichere Assoziation zeigen. Bei U. d. ist dieses Verhältnis signifikant, während bei U. v. männliche 0-Phänotypen zahlreicher sind, und Frauen einen bedeutend höheren Prozentsatz der Blutgruppe A aufweisen als Männer. Dazu ist zu bemerken, daß in unserer Statistik das Verhältnis Männer : Frauen 4,4 : 1 betrug und der weibliche Patientenanteil mit 103 zu gering ist, um Fehlerquellen ausschließen zu können und Anspruch auf Repräsentativität erheben zu können.
Daß auch, wie die sogenannte Abnützungserscheinungen wie Arteriosklerose mit ihren Folgeerscheinungen vom Alter abhängig sind, viele andere Erkrankungen in bestimmten Altersstufen vorkommen, darf auch von U. d. und U. v. nach unserer Statistik angenommen werden. Die Altersdisposition ergibt für die U. d.-Diathese ein mittleres Durchschnittsalter von 41 Jahren für die U. v.-Diathese 51 Jahre. Ob diese Altersdisposition bei den verschiedenen Blutgruppen unterschiedlich ist, konnte von uns, wie von Aird, nur dahingehend angedeutet werden, daß wir U. v.-Patienten der Gruppe A mit einer durchschnittlichen Differenz von 4,43 Jahren älter fanden als solche mit 0. Welche Ursachen diese Assoziation Blutgruppe A - U. v.-hohes Durchschnittsalter hat, ist unbekannt. Thomsen äußerte 1927 die Vermutung, daß die Blut-

gruppenverteilung sich mit zunehmendem Alter verändern könnte (30). Vom theoretischen Standpunkt besteht dafür kein Anhaltspunkt, da die menschlichen Blutgruppen als unveränderlich vererbt angesehen werden müssen.
Bei der Betrachtung der Sekretion freier Säure im Nüchternzustand und nach Stimulantien, konnten wir die den Erwartungen entsprechend Hyperazidität bei U. d., sowie Subazidität bei U. v. feststellen. Jedoch ist auch aus unseren Werten keine Assoziation von Hypersekretion und 0-Phänotyp des U. d.-Patienten zu eliminieren. Die mittlere Basalsekretion ist bei 0 und A-Gruppen annähernd gleich, die stimulierte Sekretion bei Blutgruppe-0-Träger gering erhöht. Die Tatsache, daß die stimulierte Sekretion bei U. d. wesentlich über dem Normwert liegt, mag ein Abbild der vermehrten parietalen Zellmasse bei U. d.-Patienten sein. Marks und Shay fanden, daß bei U. d.-Patienten sowohl die maximale Säureausscheidung, als auch die parietale Zellmasse durchschnittlich doppelt so hoch sind wie bei Kontrollen (23).

VI. HYPOTHETISCHE BEGRÜNDUNGEN DER ASSOZIATION

Obwohl die Nullhypothese in unserer Statistik nicht außergewöhnlich imponierend ist, erscheint es doch für diese Arbeit interessant und wichtig, wie man, teils hypothetisch, teils realistisch, die Assoziation Blutgruppen und Krankheit überhaupt, und im speziellen die Assoziation Blutgruppen mit Ulkus duodeni zu erklären versucht hat.

Peptische Ulcera kommen 2,5 mal häufiger in der Verwandtschaft von Ulkus-Patienten vor als in vergleichbaren Gruppen der Normalbevölkerung. Da die Verwandtschaft von U. v.-Patienten zur U. v.-Entwicklung neigen, die der U. d.-Patienten eine Prädisposition zu U. d. haben, plädierten Doll und Kellock für unabhängige Erbfaktoren, die hier operieren (14). Da Blutgruppentypus ein vererbtes Charakteristikum ist, folgt daraus, daß die Assoziation irgendeiner Krankheit mit einem besonderen Bluttypus einen Erbfaktor in der Pathogenese beinhaltet (20).
So fanden Koster et al. Krankheiten wie Anämia Perniziosa und Magenkarzinom, die öfters Patienten mit Blutgruppe A und gleichzeitiger Abwesenheit oder niedriger Rate von Säuresekretion zeigten (21). In der Literatur wurde beschrieben, daß Patienten

mit U. d. und besonders Anastomosenulkus vorwiegend 0-Bluttypus und Säurehypersekretion haben, und Johnson konnte die Tendenz zur Hypersekretion als erblich und zu U. d. prädisponierend beweisen (20).

Die Vererbung des Faktors Hypersekretion in der Pathogenese des U. d. zusammen mit der Vererbung der Blutgruppe 0 stellt sich Ventzke et al. folgendermaßen vor (32): Die Gene, die die Blutgruppen bestimmen, sind möglicherweise pleotroph, und bestimmen daneben auch andere biochemische Prozesse. Solch ein pleotropher Prozeß könnte darin bestehen, die Entwicklung der sezernierenden Zellmasse zu beeinflussen - und damit die Sekretion.

Da aber, was die Assoziation von U. d. mit Hypersekretion und Blutgruppe 0 anbelangt, die Meinungen verschiedener Autoren auseinanderweichen, wurden neue Hypothesen aufgestellt.

Da Nonsekretoren von Blutgruppensubstanzen 35 - 40 % mehr die Tendenz zu U. d. entwickeln als Sekretoren, scheint hier ein additiver Einfluß von Blutgruppe 0 und Nonsekretorstatus auf die Ulzerogenese zu bestehen.

Annähernd 78 % der Bevölkerung sezernieren ihre Blutgruppensubstanzen in Körperflüssigkeiten, besonders im Speichel und Magensaft. So enthält der Speichel von A-Sekretoren Gruppe A-spezifische Substanz, der von B Gruppe B-spezifische, der von AB beide Substanzen. Personen mit 0 sezernieren H-Substanz, die nicht gruppenspezifisch ist und auch bei Sekretoren von A, B und AB gefunden wird. Die H-Substanz ist mit Anti-H-Substanz entdeckt worden, das selten bei Menschen gefunden wird, vielmehr im Aalserum und im Samen der Hülsenfrucht Ulex Europeus vorkommt.

Diese Sekretionsfähigkeit für ein spezifisches Blutgruppenantigen ist von dominant vererblichem Charakter, unabhängig vom Erbe des Blutgruppenphänotyps selbst.

Viele Autoren sprechen von der Prädisposition zu U. d. als dem polygenen Erbe sowohl des Blutgruppen-0-Gens, als auch des Gens für Nonsekretorstatus, die für sich alleine zu schwach sind, die Krankheit manifest werden zu lassen, aber ulzerogen werden, wenn sie mit anderen Faktoren - pathogenetischen und Umgebungsfaktoren - kombiniert werden.

Inwieweit kann nun die Nonsekretion und Sekretion die Empfänglichkeit für U. d. beeinflussen?

Aird glaubte 1955, daß die ABH-Blutgruppensubstanzen aufgrund ihres Mukopolysaccharidcharakters für die Mukosa des Gastrointestinaltraktes verschiedene Schutzgrade gegen Einflüsse wie Hyperazidität erteilen würden (1). Die Hypothese, daß der 0-Exzess bei U. d. der H-Substanz zuzuschreiben sei, da diese einen geringeren Schutz als A und B-Substanzen besitzen würde, wurde widerlegt, da bei Abwesenheit von H-Substanz, d. h. bei Nonsekretoren, bei denen kein Unterschied in der Ulkusempfänglichkeit zwischen 0- und nicht 0-Personen sein sollte, doch ein 0-Exzess bei U. d.-Patienten auftritt.

Wenn man den Schutzbetrag, den die Sekretion von Blutgruppenantigenen auf den Einzelnen bewirkt, bedenkt, so ist auch das Lewis-System, mit ebenfalls Mukopolisacharidcharakter, in Betracht zu ziehen. Auch ein Nonsekretor von spezifischer Blutgruppensubstanz ABH kann die gleiche Gesamtmenge von Blutgruppensubstanz im Speichel und Magensaft besitzen, unberücksichtigt des Sekretorstatus, denn er sezerniert eine steigende Menge von Lewis (Le)-Substanzen. Le^a und Le^b Substanzen sind die einzigen Antigene außer ABH, die man auf roten Zellen gefunden hat und die ebenfalls in großen Mengen in Körperflüssigkeiten sezerniert werden. Le^aSubstanz hat ähnliche physikalische und chemische Eigenschaften wie ABH-Substanz (2). Über ihre Vererbung ist bekannt, daß die Möglichkeit, sie zu produzieren und sezernieren, von Allelen an einem Ort bestimmt wird, der nichts mit dem des ABH-Status, noch dem des AB0-Status zu tun hat (7). Da diese beiden Sekretorcharaktere - Lewis und ABH- unabhängig voneinander sezernieren, wird das gleiche Verhältnis von Sekretoren von Le^a unter den ABH-Sekretoren, wie unter ABH-Nonsekretoren verständlich.

Clarke hielt 1956 einen Differentialschutz für möglich, der abhängig ist von den Wechselbeziehungen zwischen ABH und Lewisblutgruppensekretion, auf Grund deren mukoiden Charaktere. Er definierte genauer und legte der Schutzhypothese eine mechanische Basis - die Blutgruppensubstanzen bilden einen schützenden Überzug durch ihren Mukopolysacharidcharakter - und eine immunologische Basis - auf Grund der antigenen Eigenschaften - zugrunde. Man stellte Messungen des Fukosegehalts im Speichel an. Fukose ist ein seltener Zucker, der in großen Mengen in Blutgruppensubstanzen gefunden wird, weniger im übrigen Körper. Er stellt einen guten Index des Gesamtbetrages an Blutgruppensubstanz dar, wenn AB0-Blut und Sekretorstatus bekannt sind. Anhand dieser Messungen konnte man feststellen, daß es für den Betrag

an Blutgruppensubstanzen im Speichel von Sekretoren und Nonsekretoren nur einen geringen Unterschied gab. Außerdem fand man die gleiche mittlere Fukosekonzentration, d. h. also Gesamtblutgruppensubstanz bei U. d. wie bei Kontrollen, d. h. es besteht kein quantitativer Schutz durch sezernierende Blutgruppensubstanzen (10).

Zur immunologischen Hypothese: Der immunologische Faktor in der Pathogenese des U. d. wurde von Cain 1957 erstmals erwogen (6). Nachforschungen, ob die Mukosazellen eines U. d.-Patienten tatsächlich ABH-Antigene besitzen und das gleichwohl bei Sekretoren wie Nonsekretoren, wurde von Coombs et al noch bekräftigt durch die Tatsache, daß ABH-Antigene nicht nur auf roten Zellen, sondern auf vielen anderen Epithelien genauso zu finden seien, sowohl bei Sekretoren wie bei Nonsekretoren (11). Außerdem fand Witebsky 1935 eine stark entwickelte Blutgruppenaktivität der Magenschleimhaut, zunehmend in den darmnahen Regionen (11).
Diese Hypothese des polygenen Erbes in der Ulkusgenese Blutgruppenallelomorphe, die möglicherweise pleotroph sind (s. o.) und Gene für den Sekretorstatus - zeigen mögliche kausale Zusammenhänge.
Aber auch ein zufälliges Zustandekommen dieser Assoziation ist diskutiert. Boele-Nijland und Henwerden fanden 1930 in Holland eine Assoziation von dunklem Haar und Blutgruppe B, die einfach auf ein bestimmtes Rassenmerkmal zurückzuführen war (17). So glaubte Penrose 1939, daß gewisse Bevölkerungsgruppen eine hohe 0-Häufigkeit und auch - zufällig - eine hohe Ulkus-Häufigkeit aufweisen, ohne daß diese beiden Faktoren in einem kausalen Zusammenhang miteinander stünden (24). Einen möglichen Beweis für Bevölkerungsschichten mit hoher 0/Ulkus duodeni-Rate liefern die Iren und Schotten, die beide einen höheren 0-Anteil aufzeigen als z. B. die Engländer. Daß sie auch prädestinierter für U. d. sind, beweist die Tatsache, daß in Schottland das Verhältnis U. d. : U. v. = 7 : 1, in England 3 : 1.
Penrose hielt daher, bevor man kausale Zusammenhänge annahm, Familienstudien für angebracht, in denen unbefallene Sippen als Kontrollen fungieren, wobei die Möglichkeit einer Rassenstratifikation ausgeschlossen werden sollte (24). Nebenbei sollte sich - falls tatsächlich vorhanden - die Assoziation 0-U. d. klarer herausstellen, da Unterschiede der Genetik und des Milieus reduziert seien. Die Familienstudien von Clarke 1956 bestärkten Penroses Stratifikationshypothese, denn in den

Familien war ein 0-Individuum nicht prädestinierter für U. d. als seine Verwandten mit anderen Blutgruppen (9). Aber Clarke hatte Einwände gegen die Stratifikationstheorie. Er hält sie für nicht akzeptabel, da man diese Assoziationen auch bei Völkern gefunden hat, deren Blutgruppenverteilung sehr voneinander verschieden war, was die U. d. Daten von Matsunga (1956) in Japan beweisen (11). Auch in Skandinavien, Portugal und den USA, sowie in verschiedenen Teilen Englands gibt es diese Assoziation und ein Zufall in all diesen Gebieten scheint höchst unwahrscheinlich.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde eine Statistik über die Blutgruppenverteilung bei 563 Patienten mit peptischen Ulzera, die der Lage nach unterschieden wurden in Ulkus duodeni, Ulkus ventriculi und Anastomosenulkus, aufgestellt. Aus dieser Statistik geht keine signifikante Assoziation von U. d. mit Blutgruppe 0 hervor. Die Blutgruppe 0 ist nur um den Betrag von 0,3 % häufiger mit U. d. kombiniert als mit U. v. Die Gruppe A-Träger sind in unserer Studie beinahe ebenso zu U. d. gefährdet, und genauso gefährdet wie 0-Phänotypen zu U. v. Die Häufigkeit der Blutgruppe A unter den Ulkuspatienten kann mit der ohnehin häufiger auftretenden Blutgruppe A in der Normalbevölkerung zusammenhängen (41,8 %, A, 42,8 %, bei Normalpersonen.) Für Anastomosenulkus fanden wir eine signifikante Häufigkeit der Blutgruppe 0.

Es ergab sich ein Unterschied der Geschlechter in der Gruppenhäufigkeit der Ulkusarten. Beim U. d. zeigen weibliche Patienten gegenüber Männern erhöhte Assoziation mit 0, beim U. v. eine erhöhte mit A; für die männlichen Patienten gilt der umgekehrte Fall.

Was das Alter anbetrifft, so ist für U. d. keine auffällige Bindung einer Blutgruppe an eine bestimmte Altersstufe zu finden, während bei U. v. - Patienten die der Gruppe A ein höheres Durchschnittsalter aufweisen, als die O-Patienten. Für U. a. besteht kein derartiger Anhaltspunkt.

Der Rhesusnegativenanteil der Ulkus Patienten ist gegenüber dem der gesunden Bevölkerung erhöht. Das gilt vor allen Dingen für U. d., während er für U. v. kaum erhöht ist. Die Bedeutung dieses Befundes ist unbekannt.

Die Säuresekretion - Basalsekretion und stimulierte Sekretion - wurden bei 162 Patientienten im Zusammenhang mit Blutgruppen untersucht. U. d.-Patienten zeigen erwartungsgemäß Hyperazidität, U. v.-Pat. Subazidität. Jedoch scheint bei UD keine Korrelation mit 0 u. Hyperazidität zu bestehen, denn die Hypersekretion tritt annähernd in allen Blutgruppen auf. Für U. v. gilt eine signifikante Subazidität für Gruppe 0, während Gruppe A annähernd normacid ist.

Für alle peptischen Geschwüre läßt sich sagen, daß 0 deutlicher den Hauptanteil der AB0-Gruppen stellt als bei Normalpersonen, daß aber A-Träger mit einem höheren Prozentsatz, als dem von der Weltliteratur beschriebenen, unter den Ulkus-Patienten zu finden sind. Wie bereits erwähnt, mag das mit der natürlichen Verteilung der Blutgruppen bei uns in Zusammenhang gebracht werden.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aird, H., Bentall, H. H., Mehigan, J. A. and Roberts, J. A. F.
The Blood Groups In Relation To Peptic Ulceration And Carcinoma of Colon, Rectum, Breast, And Bronchus
Brit. Med. J., 2, 315 (1954)

2. Annison, E. F., and Morgan, W. T. J. (1952)
Biochem. J. 50, 460

3. Bralow, S. P., Current Concepts of Peptic Ulceration
The American Journal of Digestive Disease (1969)

4. Brown, D. A. P., Melrose, A. G. and Wallace, J.
Brit. med. J. (1956), The Blood Groups in Peptic Ulceration

5. Buchanan, J. A., and Highly, E. T. (1921)
Brit. J. exp. Path., 2, 247

6. Cain, A. J. (1957)
Lancet, 1, 212

7. Ceppellini, R. (1955 a)
Personal communication to Clarke

8. Clarke, C. A., Cowan, W. K., Edwards, J. W., Howel-Evans, A. W., Mc Connell, R. B. and Sheppard, P. M. (1955)
Brit. Med. J., 2, 643

9. Clarke, C. A., Edwards, J. W., Haddock, P. R., Howel-Evans, A. W. and Mc Connell, R. B. (1956), Ibid. 2, 725

10. Clarke, C. A., Evans, D. A., Mc Connell, R. B. and Sheppard, P. M.
Secretion of Blood Group Antigens and Peptic Ulceration
Brit. Med. J. 1959

11. Clarke, C. A.
Blood Groups and Disease (1961)
Brit. Med. J., 4

12. Cruveilhier, J.
Anatomic Pathologique du Corps Auman au Dexcreption avec Figures.
Lithographiees et Colorees des Diverses Alteration Morbides dont Le Corp
Humain est Susceptible
(Vol. 1). Baillière, Paris 1829

13. Doll, R. (1952)
Modern Trends in Gastroenterology, edited by F. A. Jones, p. 366, London

14. Doll, R., and Kellock, T. D.
The Separate Inheritance of Gastric And Duodenal Ulcers.
Ann Eugen (London), 16 : 231, 1951

15. Doll, R., Swynnerton, B. F. and Newell, A. C.
Observation On Blood Group Distribution In Peptic Ulcer And Gastric Lancer.
Gut. 31 : 1, 1960

16. Fodor, O., and Urcan, S.
Hereditary aspects of duodenal ulcer in relation to blood-groups and secretor
status. Rev. Roumaine Med. Interne 3 : 301, 1966

17. Henwerden, M. A. v., and Boele Nijland, Th. J. (1930)
Proc. kon. ned. Akad. Wet., 33, 659

18. Holle, F.: Form- und Funktionsgerechte Chirurgie des Gastroduodenalulcus
Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie 59 : 1-44 (1970)
Holle, F.: Spezielle Magenchirurgie
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1968

19. Joy, A. C., Grossman, M. J., and Bachrach, W. H.
Peptic Ulcer. Blakiston, Philadelphia, 1950, p. 749

20. Johnson, H. D.
Gastric Ulcer.: Classification, Blood Group, Characteristics, Secretion Patterns and Pathogenesis, Annales of Surgery, 6 : 996 (1965)

21. Koster, K. A., Sindrup, E., and Seele, V. (1955)
Lancet, 2, 52

22. Lessa, A., and Alarcao, J. (1949) Hema, 2, 1

23. Marks, J. N,, and Shay, H.
Observations on the pathogenesis of gastric ulcer. Lancet 1 : 1107, 1966

24. Penrose, L. S. (1939) Ohio J. Sci. 39, 291

25. Purohit, G. L., and Shukla, K. C.
Correlation of blood groups with gastric acidity in normals.
Indian J. Med. Sci. 14, 522 (1960)

26. Rasch, L. H., Die Verteilung der Blutgruppen und Untergruppen in Oberbayern unter Einschluß von München.
Zeitschrift für Blutforschung (1960)

27. Roberts, J. A. F. (1957)
Brit. J. prev. Soc. Med. 11, 107

28. Sievers, M. L., Hereditary aspects of gastric secretory function. Amer. J. Med., 27 : 246, 1959

29. Stuthers, D. (1951
Brit. J. soc. Med. 5, 223

30. Thomsen, O. (1927)
Acta path. microbiol. scand. 4, 45

31. Ugelli, L. (1936)
Policlinico, 36, 1591

32. Ventzke, L. E., and Grossman, M. J. (1962)
Response of Patients with Duodenal Ulcer to augamented Histamin Test as related to Blood Groups and to secretor status; Gastreenterology

LEBENSLAUF

Am 16. 8. 1946 wurde ich als Tochter des Regierungsrates Dr. Kurt Kestel und seiner Ehefrau Renate Kestel, geb. Pennrich in München geboren.

Unser damaliger Wohnsitz war Gmund am Tegernsee, wohin meine Mutter im Verlauf des Krieges evakuiert wurde und wo wir nach Verlust unserer Münchner Wohnung auch nach dem Krieg blieben.

Zu Beginn des Jahres 1950 wurde mein Vater zum Notar in Kronach/Ofr. bestellt. An unserem Wohnort Küps bei Kronach, besuchte ich von 1952 - 1956 die Volksschule und kam 1956 in die Kaspar-Zeuß-Oberrealschule Kronach, wohin wir im selben Jahr gezogen waren. Am 20. Juli 1965 wurde mir das Reifezeugnis obengenannter Schule ausgehändigt.

Seit Juli 1964 ist unser Wohnsitz wieder München, wo mein Vater weiterhin sein Amt ausübt.

Im Oktober 1965 begann ich mein Studium an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität München. Im April 1966 wechselte ich zur medizinischen Fakultät über. Im März 1967 bestand ich das Vorphysikum und im März 1969 das Physikum.

Im Juni 1972 beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen.